Omaggio
Dell'Autore

# SULLA NATURA DEL SANGUE CLOROTICO

## sulla causa che lo determina

S
1 24

PER IL

Prof. RINALDO MARCHESINI

Ajuto alla Cattedra di Patologia Generale di Roma
Libero docente d'Istologia

CASA EDITRICE
DOTTOR FRANCESCO VALLARDI
MILANO
NAPOLI - FIRENZE - ROMA - TORINO - PALERMO
BOLOGNA - GENOVA - PISA - PADOVA - CATANIA - CAGLIARI - SASSARI - LECCE - BARI
TRIESTE - BUENOS AYRES - ALESSANDRIA D'EGITTO

# SULLA NATURA DEL SANGUE CLOROTICO

e

## sulla causa che lo determina

PER IL

Prof. RINALDO MARCHESINI

Ajuto alla Cattedra di Patologia Generale di Roma
Libero docente d' Istologia

CASA EDITRICE
DOTTOR FRANCESCO VALLARDI
MILANO
NAPOLI - FIRENZE - ROMA - TORINO - PALERMO
BOLOGNA - GENOVA - PISA - PADOVA - CATANIA - CAGLIARI - SASSARI - LECCE - BARI
TRIESTE - BUENOS AYRES - ALESSANDRIA D'EGITTO

Estratto dalla Clinica Medica
N.° 10. Anno 1899

Stabilimento dell'antica Casa Editrice Dott. FRANCESCO VALLARDI
Milano, Corso Magenta, N.° 48

Il punto di partenza di questo mio lavoro è il riscontro che ho potuto fare sulla somiglianza del sangue clorotico con il sangue di animali resi anemici con pasti d'emoglobina fresca.

Per questo, prima di accingermi all'esposizione ed alla discussione dei fatti osservati, ho creduto necessario d'esporre le qualità che mostrano questi sangui patologici e quelli resi tali sperimentalmente; perchè con più facilità potessi poi far risultare quelle deduzioni che ho creduto poterne trarre per l'intrepretazione di fatti di alta importanza.

I. *Esame del sangue di giovane clorotica.*

V. C. giovane diciasettenne presenta alla puntura di un dito un sangue molto acquoso, scorrevole, color rosso ciliegia, che osservato al microscopio mostra eritrociti alterabilissimi e di cui molti piccoli.

Gli eritrociti assumono subito svariate forme a cifra di otto più o meno sfigurate, forme a cerchio, a semicerchio e quindi tutte le forme di poichilocitosi o di schistocitosi (Ehrlich).

La poichilocitosi è riferibile solo alle forme normali o grandi, invece i piccoli eritrociti si presentano più rifrangenti e rotondi. Tutti i globuli sono pallidi e più scolorati nel centro che alla periferia, e la parte centrale in alcuni eritrociti fuoriesce e questi si presentano allora scavati e ricurvi a C; alcuni poi degli eritrociti si mostrano evidentemente nucleati.

All'emometro di Fleischl si conta 35 ed il numero dei globuli rossi è riferibile a 4 milioni circa: si avrebbe quindi anemia di 3.° grado (Hayem). $\frac{R}{N} < 1$. I leucociti sono in discreta quantità e parecchi eosinofili. Enorme è il numero delle piastrine, di cui molte disposte a gruppi.

Il sangue presto coagula.

II. *Sangue di un gattino tenuto per più di un mese a pasto d'emoglobina fresca.*

Alla puntura dell'orecchio esce sangue abbondante e scorrevole, acquoso, di color rosso chiaro. Esaminato al microscopio vi si scorgono eritrociti alterabilissimi di grandezza varia: alcuni molto sbiaditi, altri ancora presentano sufficiente colorazione, e nei sbiaditi vi si nota come un nucleo più sbiadito e granuloso; moltissime sono le piastrine, e disposte a grandi gruppi; molti i leucociti ma pochi gli eosinofili. I preparati a fresco rispondono meglio all'osservazione che i preparati a secco; all'emometro di Fleischl si legge 50.

Al contaglobuli di Thoma Zeiss si ha un minimo di cinque milioni ed un massimo di nove: quindi $\frac{R}{N} < 1$ e risponderebbe perciò ancora questo sangue all'anemia di 3.° grado (Hayem).

La miscela di Bizzozzero al violetto di metile mette in evidenza molte emazie nucleate o numerosissime piastrine.

Il sangue appena estratto tende subito a coagulare.

Il midollo osseo di questo gattino presenta moltissimi eritrociti nucleati di diverso taglio e molti eritroblasti in cariocinesi.

III. *Esame del sangue di rane rese anemiche con pasto di emoglobina fresca.*

Il sangue si presenta scorrevole, pallido, ed al microscopio si scorgono tre forme spiccate di cellule, eritrociti normali, eritrociti piccoli a grosso nucleo e poco protoplasma, e piccoli leucociti. Trattato il sangue con una goccia d'eosina acquosa si scorge subito la differenza tra i leucociti e le cellule a grosso nucleo (eritrociti giovani), perchè quantunque riuniti ed accumulati assieme, a primo tempo le piccole cellule a grosso nucleo sono colorate subito dall'eosina, nel mentre che i leucociti rimangono assolutamente incolori. Queste medesime differenze nella colorazione si ripetono con il liquido Ehrlich-Biondi.

Degli eritrociti grandi alcuni si presentano granulosi e le granulazioni sono a preferenza attorno al nucleo.

L'emometro di Fleischl in media segna 15, in confronto al sangue normale di rana che segna 50. Nel midollo osseo sono numerosissimi gli eritroblasti.

Come si è visto per gli esempi riportati: nel sangue clorotico e nel sangue di animali resi anemici con pasti prolungati di emoglobina fresca molti degli eritrociti appariscono nettamente nucleati e negli altri tutti si scorge molto differenziata la parte centrale dalla periferica del globulo, e tanto da intravedervi senz'altro la presenza di un nucleo o di resto di un nucleo.

Ma ecco che a questo punto entriamo subito in una questione molto ardua e molto combattuta; giacchè troviamo tra gli autori quelli che riconoscono senz'altro la presenza del nucleo negli eritrociti (1); quelli che assolutamente la negano (2); quelli che ne spiegano l'assenza per fuoriuscita (3); altri che credono si trasformi in

ematoblasta di Hayem o in piastrina del Bizzozzero (4); altri che scompaja il nucleo per infiltrazione d'emoglobina (5). Così v'è chi crede che il nucleo lentamente si disfaccia (6); altri che si riduca in granuli (7); e non manca chi afferma che gli eritrociti si originino da germogli di cellule nucleate (8); e chi, in buona parte, crede si formino per meretomia (9).

Del tutto però risulta che, se è stato da molti negato un vero nucleo, parecchi ed autorevoli autori hanno dovuto pur riconoscere nel centro degli eritrociti dei mammiferi qualche cosa di pertinenza ad esso, sia che si voglia chiamare pseudonucleo coll'HEIDENHAIN (10); o nucleoide con il LANDOWSKY (11); sia che si riguardi come sostanza centrale con l'HAYEM (l. c.), o come sostanza emoglobigena con GIGLIO TOS (l. c.), oppure come un vero e proprio nucleo con il PETRONE (l. c.) ed altri.

A questo punto, per ritornare sull' argomento era pur necessario fare delle riprove, per poter propendere per l' una o per l'altra delle dottrine affine di stabilire cioè qualcosa di concreto sull'esistenza o no di questo nucleo e poter dare di conseguenza un' interpretazione all'aspetto che assumono specialmente l'emazie clorotiche, le quali lasciano vedere nel loro centro una porzione in chiaro ben delimitata dalla periferia del globulo che mantiene sempre una leggiera tinta d'emoglobina. Essendo questo un fatto che si riscontra sempre più spiccato in tali sangui patologici, il riconoscerne la causa vera potrà condurci a deduzioni di qualche valore per la interpretazione dell'essenza massimamente della clorosi (12).

L'osservazione diretta dei preparati di sangue, come le varie colorazioni eseguite dagli autori hanno dato anche a me dei risultati dubbî sull'esitenza o no del nucleo negli eritrociti dei mammiferi e non era perciò questo un buon mezzo per poter giungere a deduzioni di qualche valore. A questo riguardo ho pensato di dover ricorrere ad un tessuto ricco di vasi capillari e che si prestasse a tagli sottilissimi, ove fosse facile poter colorare gli eritrociti contenuti ancora nei vasi; e il miglior tessuto animale che si potesse prestar bene a questa minuta osservazione era certo quello dei centri nervosi a cui io difatti ho ricorso.

Ho cominciato le mie esperienze uccidendo con *cloroformio* degli animali da gabinetto per *non avere perdita di sangue*, e presine poi dei pezzi di cervello li fissavo in sublimato e l'includevo in celloidina. Fatti i tagli li ponevo a colorare nel bleu di metilene alla potassa (Löffler) *per tre giorni di seguito*; tempo necessario per ottenere anche una buona colorazione degli eritrociti che si riscontravano nei vasi capillari cerebrali. Bisognava che fossi molto accorto nel lavaggio per non incorrere alla decolorazione del taglio; ed ho visto che una doppia colorazione con l'eosina non è sempre necessaria, se pur qualche volta non è nocevole. Disidratate, rischiarate e chiuse le prepara-

zioni, l'osservazione al microscopio la faceva in prossimità dei vasi sanguigni ed in quelle porzioni di tessuto più periferiche, perchè ivi è più facile la buona impregnazione del colore. *Così è che io ho potuto vedere nelle preparazioni bene riuscite, che tutti gli eritrociti o la massima parte fra essi hanno un bel nucleo centrale, colorato fortemente in bleu, nel mentre che il protoplasma del globulo rimane più chiaro, ovvero colorato dall'eosina.*

Nei miei preparati, così ottenuti, i nuclei degli eritrociti sono talmente evidenti, da non lasciarmi più alcun dubbio sulla persistenza del nucleo negli eritrociti dei mammiferi.

Quello però che può osservarsi è che non tutti i nuclei si presentano uguali; e ciò in rapporto alla loro più o meno forte colorabilità, ed alla differenza nella loro grandezza.

Questo fatto, senza entrare in discussioni tanto elaborate, fatte da molti autori: se esso nucleo perda col tempo tutta o parte della cromatina; se esso perda o no l'acqua, o se da cianofilo passi ad essere totalmente eritrofilo, può in massima dimostrarci, *che il nucleo dell'eritrocito dei mammiferi realmente subisce delle modificazioni nella struttura e nella grandezza e tali da farcelo credere scomparso dall'eritrocito.* Non è da fare distinzione tra il nucleo permanente e transitorio, come affermerebbero il Negri ed il Petrone citati dal Luciani nel suo trattato di fisiologia; ma solo è da ritenere che il nucleo è sempre uno e che solo si modifica riducendo le sue proprietà cromatiche. Ciò dimostrerò meglio in una nota speciale.

Però non è vero che esso fuoriesca dall'eritrocito, nè si trasformi, ma solo si *modifica* per la funzione dell'eritrocito stesso, che tende ad essere non altro che un piccolo globulo adibito solo alla funzione respiratoria. E le modificazioni che esso assume sono quelle appunto che ci vietano di scorgerlo facilmente se non si ricorra a mezzi speciali d'osservazione; e tanto più, per quanto maggiore o tenace è la protezione che gli presta lo strato d'emoglobina che lo ravvolge. A quanto ora ho esposto fa riscontro il fatto che non in tutti i tagli di cervello di mammifero è facile poter colorare il nucleo degli eritrociti che vi si riscontra nei vasi; giacchè la più o meno facile colorazione va legata anche alla differente specie d'animale, ed inoltre allo stato di salute dell'animale stesso e quindi del suo sangue.

L'animale, senz'altro, in cui con molta facilità può riuscire la colorazione dei nuclei degli eritrociti, contenuti nei vasi cerebrali, è la *cavia*: viene poi il coniglio, il gatto, il cane, ed il rapporto sta proprio alla resistenza diversa che offre il sangue di questi animali nel ritenere l'emoglobina nei loro globuli. Questo rapporto è stato trovato dal Petrone (l. c.), saggiando i sangui di animali diversi con il liquido del Lugol, puro o allungato con acqua, o rafforzato con pagliette di jodio: e per cui avrebbe dedotto: che il sangue della

cavia ha eritrociti meno resistenti e più pronti alla perdita dell'emoglobina; vengono poi quelli del coniglio, poi quelli dell' uomo e quindi quelli del cane, che sono i più resistenti.

Come si vede, se troviamo facile la colorazione del nucleo degli eritrociti nei vasi cerebrali della cavia, ciò è in rapporto a che questo animale possiede del sangue, la cui emoglobina facilmente fuoriesce dall'eritrocito e lascia quindi scoperto lo stroma cellulare e perciò più facilmente raggiungibile dalle sostanze coloranti. E tutto ciò infine ci dimostra che la difficoltà più o meno grande di poter scorgere il nucleo è dipendente in buona parte anche dalla carica diversa d'emoglobina e dalla tenacità diversa con cui essa si mantiene nello stroma del globulo rosso; diversa pei diversi mammiferi e diversa naturalmente secondo lo stato di salute del medesimo animale.

Ora, dimostrato così che il nucleo esiste sempre negli eritrociti dei mammiferi, ma che solo si è modificato rispetto al nucleo primitivo, e dovendo ritenere che la sostanza centrale chiara dell'eritrocito, quando si scorge, corrisponde realmente al suo nucleo; ne viene di conseguenza che nei sangui malati, anemici o clorotici, il mostrare che fanno gli eritrociti tutti questa porzione centrale distinta, è evidente segno di profonda alterazione del globulo; dove l'emoglobina si è impoverita per qualità e per quantità tali da lasciare il nucleo quasi allo scoperto.

Questo ci fa vedere adunque quale sia l'alterazione che si osserva più di tutto nell'eritrocità del sangue clorotico.

Un altro fatto costante e di sommo valore, che si riscontra nel sangue clorotico, e nel sangue essenzialmente di animali resi anemici per pasto d'emoglobina fresca, è la presenza di numerose piastrine sparse tra gli eritrociti ed aggruppate in modo rilevante, come la pronta coagulazione di esso.

La scoperta delle piastrine, come si sa, è dovuta al nostro Bizzozzero (13), ed è stato egli stesso che le ha per primo collegate in rapporto intimo con il fenomeno della coagulazione.

Non mancarono però subito contradittori a questa nuova teoria e per primi Rauscenbach, Heyl, Eberth, Schimmelbusch le negarono tale rapporto. L' Hayem le ritenne ematoblasti; poi Veigert, Hlava, Halla le ritennero come prodotti di disfacimento di corpuscoli bianchi; il Löwit come un prodotto di precipitazione della globulina; poi il Wlassow come prodotto di corpuscoli rossi, e così ultimamente il Determann (14).

Il Petrone (15) poi, facendo moltissime esperienze sulle sostanze che favoriscono la coagulazione o su quelle che la ritardano o l' inibiscono, riconosce invece senz'altro come terzo elemento del sangue le piastrine del Bizzozzero, e giunge alla singolare deduzione che le piastrine sono elementi fisiologicamente anticoagulanti; e che le so-

stanze che rispettano le piastrine aumentano ed accelerano la coagulazione se sono attaccate l'emazie. E da notare poi che nell'altro suo lavoro, sull'esistenza del nucleo nell'emazie adulte dei mammiferi, (l. c.), dove con molti esperimenti cerca di dimostrare sempre la presenza del nucleo negli eritrociti dei mammiferi, si e completamente scordato di queste piastrine e non ci mostra che cosa avvenga del nucleo degli eritrociti alterati o distrutti

Ora a me sembrerebbe invece che riconosciuta ed ammessa la presenza del nucleo negli eritrociti dei mammiferi, tutte queste dimostrazioni debbano cadere; giacchè sapremo bene spiegarci cosa siano le piastrine e che valore esse abbiano.

Nè l'asserto del Bizzozzero d'averle viste libere nel sangue circolante di cavie ne è prova irrefragabile sulla loro vera essenza, prima di tutto perchè per l'operazione stessa che deve subire l'animale può accadere facile alterazione delle emazie, come è stato dimostrato dal Löwit, il quale adoperando tutte le cautele non è riuscito a vederle nel mesenterio dei topi. Poi, per un' altra ragione, di cui ho già parlato nel capitolo precedente: cioè che è appunto il sangue di cavia quello che presenta maggiore e più pronta alterabilità, in confronto di tutti gli altri sangui di animali diversi. Questo basterebbe per comprendere come anche nel sangue in circolo di queste cavie occorrono minime alterazioni per mettere in evidenza delle piastrine, derivate dall'alterazione degli eritrociti stessi.

Due esperienze che è facile ripetere ci porteranno molta luce a questo riguardo. Se si prende una goccia di sangue di rana, si pone sul porta-oggetti, vi si aggiunge una minima goccia d'acqua distillata e si copre per l'osservazione si vedrà al microscopio che allorquando incomincia la coagulazione molte emazie, forse le più alterabili, si aggruppano in diversi punti, dove pure si trovano dei leucociti. Di queste emazie o meglio eritrociti presto non si veggono più che i nuclei, tanto che al microscopio si scorgono nel mezzo di eritrociti normali gruppi di nuclei di eritrociti frammisti a leucociti; ed è da questi accumuli che s' irradiano i fili intrigati di fibrina.

Così se si ripetè l' esperimento con sangue di cavia e vi si fa penetrare lentamente al disotto del vetrino copri-oggetti una tenue goccia di violetto di metile, oltre che si arriva a vedere le due sostanze di cui è composto il corpuscolo rosso, parte retiforme e parte amorfa, diversamente interpretate dagli autori (16), vi si scorge pure in una parte più o meno centrale un granulo colorato, della grandezza di una piastrina. In alcuni punti dove il contorno dell' eritrocito è scomparso, rimangono questi globetti colorati, che ammassandosi in varì punti insieme, come nel sangue di rana, unitamente ai leucociti iniziano espansioni di fili di fibrina.

Queste due esperienze così semplici, ma che mi pare possano avere molto valore, ci porrebbero in grado di ritenere che le *pia-*

*strine* realmente altro non siano che i nuclei degli eritrociti dei mammiferi: e quelle piastrine che sono state descritte negli altri vertebrati non siano che degli ematoblasti di Hayem, facili a riscontrarsi in questi sangui, i cui eritrociti mantengono ancora evidente ed attivo il loro nucleo.

Tutte le esperienze poi. fatte dal Petrone (l. c.) per dimostrare l'esistenza vera delle piastrine come terzo elemento del sangue, sarebbero invece in favore alla mia interpretazione, ritenendole cioè come nuclei degli eritrociti. In questo sol modo infatti ci possiamo spiegare facilmente come è che esse si riscontrino in grande quantità, laddove si riscontri distruzione grande di emazie, e che esse manchino o sieno poche laddove il sangue ritarda a coagulare, ossia che il sangue tarda ad alterarsi.

Come pure che le sostanze anticoagulanti, le quali ci fanno scorgere nel sangue poche piastrine, sono appunto tali perchè fissano l'eritrocito e non gli permettono facilmente d'alterarsi nella sua compagine. Difatti noi sappiamo che qualunqne elemento di un tessuto, che sia ben fissato con appositi reagenti, non può presentare più alterazioni di sorta; ed in questo caso dal sangue non potrà più avvenire la fuoriuscita del nucleo, essendo condensato e fissato dal reattivo il protoplasma dell' eritrocito. Fatti questi tanto veri, che su dessi è appunto basato tutto l'edificio della biologia ed istologia moderna; e povera nostra scienza se ciò non fosse,

Ecco dunque che nello stato anemico del sangue e massimamente nello stato clorotico, rendendosi sempre più labile la resistenza degli eritrociti poveri in emoglobina, si spiega facilmente il *ricco reperto di piastrine e la facile coagulabilità di esso.* Con ciò potremo davvero dire: *che il numero delle piastrine è in ragione inversa del titolo cromocitometrico del sangue; e che le piastrine sono l'esponente istologico della clorosi in ispecie e della anemia in genere.*

Il sangue clorotico, come il sangue di animali resi anemici per pasto d'emoglobina fresca, oltre ciò che si è detto, si presenta scolorato, fluido e con densità diminuita. Questo fatto certo indica che unita all'alterazione dell'eritrocito va l'alterazione del plasma sanguigno, relativamente ai sali che contiene ed alla qualità di acqua.

Per andare in cerca di una spiegazione ho voluto sperimentare l'isotonia del sangue, non solo rapporto al cloruro di sodio, ma anche agli altri sali che pur esso contiene, per conoscere il rispettivo grado isotonico, e l'esperimento mi avrebbe dato questi risultati:

*Solfato potassico.* — Isotonia media 025 %, minima 050 %. Eritrociti bene conservati, leucociti mantenuti a lungo nei loro movimenti ameboidi.

*Solfato sodico.* — Isotonia media 055 %, minima 1,55 %. Eritrociti bene conservati.

*Cloruro sodico.* — Isotonia media 025 %, minima 050 %. Eritrociti bene conservati.

*Bicarbonato di soda.* — Isotonia media 025 %, minima 050 %. Eritrociti bene conservati.

*Fosfato sodico.* — Isotonia media 055 %, minima 1,55 %. Eritrociti e leucociti alterati.

*Fosfato calcico.* — Fortemente alterante degli eritrociti anche a dosi minime.

*Carbonato sodico.* — Isotonia media 025 %, minima 050 %. Produce profonda alterazione degli eritrociti.

*Fosfato potassico.* — Isotonia media 023 %, minima 050 %. Gli eritrociti vi si mostrano pastosi, morbidi e alterati.

*Cloruro potassico.* — Isotonia media 023 %, minima 1 %. Gli eritrociti vi diventano pastosi ed i leucociti si arrotondano.

Riunendo poi le soluzioni di cloruro di sodio, di solfato di soda, di solfato di potassa, di bicarbonato di soda e di cloruro potassico fatto nel corrispondente loro titolo isotonico medio e minimo, ho trovato che questa miscela di sali presenta la medesima isotonia, media 025 %, minima 050 %, corrispondente al cloruro di sodio.

Cosicchè da quanto si è visto potremo dividere i sali del sangue in rapporto alla conservazione dei leucociti in *alteranti* ed in *non alteranti*; ed in genere sarebbero alteranti quelli che sono contenuti a preferenza nel globulo sanguigno stesso, e non alteranti quelli contenuti preferibilmente nel solo plasma sanguigno: e ciò certo deve avere un valore da tenersi in conto.

La soluzione poi mista che mantiene la medesima isotonia media e minima di quella del solo cloruro di sodio ci dimostra che la conservazione dell'eritrocita rispetto al plasma si mantiene normale solo quando i sali di esso sono tra loro nel rapporto dovuto, e che si altera con l'alterarsi di questo rapporto. Perciò il potere alterante del siero di sangue clorotico non deve dipendere solo dal contenuto più o meno ricco di cloruro di sodio, il quale potrebbe anche essere al normale, eppure avervi una forte diminuzione dell'isotonia.

Cosicchè io crederei che sia giusto ritenere che il mantenimento dell'emoglobina nel corpuscolo rosso sia strettamente dipendente dalla natura del liquido in cui il corpuscolo si trova, e che alterato nei suoi componenti questo liquido, ne venga di conseguenza la fuoriuscita dell'emoglobina del corpuscolo rosso, e si generi così il suo stato anemico.

Questa spiegazione poi più di tutto può adattarsi pel sangue clorotico, dove si sa che si può avere anche iperglobulia con una deficienza assoluta d'emoglobina, la quale non troverebbe argine all'uscita dall'eritrocito che la contiene, perchè è profondamente alterata la composizione del liquido plasma, con il quale perciò lo scambio osmotico si sarebbe mutato in una vera dissoluzione.

Ora, se realmente può paragonarsi l'anemia sperimentale, prodotta sugli animali con ingestione prolungata di sangue fresco coagulato, alla clorosi patologica, potremmo trovare una ragione della alterazione di questo liquido sanguigno. Poichè col fare ingoiare agli animali da esperimento il sangue fresco coagulato, veniamo noi a cibare loro essenzialmente di quei sali, che risiedono a preferenza nel corpuscolo rosso e che, come abbiam visto, sono fortemente alteranti per i corpuscoli sani del sangue. Veniamo cioè a caricare il plasma sanguigno di sali, che altererebbero l'equilibrio naturale tra il plasma e l'eritrocito, e cambiato quest'equilibrio l'eritrocito perderebbe prima l'emoglobina e si dissolverebbe poi. L'iperglobulia poi potrebbe interpretarsi nel modo che questi sali, che nel plasma producono dissoluzione degli eritrociti, sieno però materiale pronto e di stimolo alla costruzione dei nuovi, i quali saranno pronti ad originarsi, ma pallidi per povertà di emoglobina.

E la fluidità maggiore del sangue in tali contingenze potrebbe pure stare in rapporto al bisogno che sente l'organismo di rendere più diluiti questi sali preponderanti in circolo; e tendere così per altra via a ricondurre l'equilibrio perduto tra plasma e corpuscoli: equilibrio questo non certo favorevole alla buona ossidazione; ma solo capace di mantenere in vita l'animale, finchè la causa prima che lo produce sia cessata. Se poi questa causa perdura, l'idrope invade anche gli altri organi essenziali alla vita, ed allora l'idrocefalo, l'edema del cervello e come conseguenza lo stato convulsivo, il coma uccide l'animale.

E quale sarebbe il rapporto di queste osservazioni con la clorosi? È certo che la clorosi è malattia quasi esclusiva della donna e solo del periodo della vita sessuale, e che le ragazze diventano clorotiche prima o poco prima d'essere mestruate.

Così altre giovani diventano clorotiche dopo una o due mestruazioni scarse, e se vi ha peggioramento nel loro stato di salute possono divenire amenorroiche. Alcune donne diventano clorotiche allo apparente cessare dei mestrui (clorosi della menopausa di Hayem); altre possono avere brusca soppressione per causa di freddo o per spavento avuto. Tutto ciò mostra un innegabile legame tra mestruazione e clorosi.

Ora questa diminuzione o soppressione totale dei mestrui c'indica che anormalmente torna in circolo ciò che doveva essere eliminato; e per ciò trovo giusto ritenere con l'Arcangeli (17) che la clorosi è una malattia da intossicazione per mancata od incompleta epurazione mestruale. La sola differenza che io vorrei far rilevare è che Egli attribuisce quest'intossicazione alla secrezione ovarica in specie, e che io credo invece dipenda dal riassorbimento in genere del sangue mestruale. Questo sangue spiegherebbe sull'intero organismo quella stessa azione che l'emoglobina fresca, o meglio il coagulo di

sangue fresco spiega sugli animali da esperimento che con esso ne siano per lungo tempo alimentati; coi quali, ripeto, le alterazioni riscontrate sul loro sangue somigliano perfettamente a quelle riscontrate nel sangue delle clorotiche.

Sarebbe adunque la clorosi un *autoinfezione del sangue* per riassorbimento dei prodotti della mestruazione e dell'ovulazione dovuta forse a fatti congestivi. Questa deduzione verrebbe confortata anche dal metodo di cura rispondente all'azione benefica del ferro, il quale restituirebbe la tonicità perduta agli eritrociti, ed al riposo ed agli antiflogistici in genere che ne curerebbero la causa vera del male.

*Riepilogo.* — Resterebbe così dimostrato: che gli eritrociti dei mammiferi *conservano sempre il loro nucleo embrionale* e solo lo modificano in parte; che il sangue clorotico per le sue profonde alterazioni presenta meglio che ogni altro sangue gli eritrociti nucleati; che le piastrine non sarebbero che i nuclei degli eritrociti distrutti; che il numero delle piastrine è in ragione inversa del titolo cromocitometrico del sangue; e che le piastrine sarebbero l'esponente istologico della clorosi in specie e dell'anemia in genere; che la clorosi sarebbe dovuta ad un' autoinfezione del sangue per riassorbimento dei prodotti mestruali.

**NB.** I preparati microscopici sono stati osservati e riconosciuti veri dal Chiarissimo Prof. A. Riva, Clinico di Parma.

---

## BIBLIOGRAFIA.

(1) **Hewson W.** — On the figure and composition of the Red Particles of the Blood, in Philos Trans. London, Vol. LVIII, 1773. — **Home E.** On the Changes the Blood Undergoes in the act of coagulation in Philos. Trans, 1818. — **Prevost et Dumas.** Examen du sang et de son action dans les diverses phénomenes de la vie. in Bibl. Univ. de Genéve, t. XVII, 1821. — **Milne Edwards H.** Recherches microscopiques sur la structure intime des tissus organiques des animaux in Ann. Scienc. Nat. t. 9, 1826. — **Müller I.** Observations sur l'analyse de la lymphe, du sang et duchile en Ann. Sc. Nat. Ser. II, t. I, 1834. — **Henle.** Allgemeine Anat. 1841. — **H. Nasse.** Handwörterbuch d. Physiol. Bd 1. — **W. Iones.** The Blood corpuscle considered in its different phases of development. Philosophical Trans. 1846. — **Boettcher.** Nachträgliche Mittheilung über die Entfarbung rother Blutkörperchen und über den Nachweisen von Kernen in denselben, Virchow's Arch.Bd. 36. — **Wittich.** v. Hermann. Fisiologia. — **Rollet.** Striker's Handbuch, pag. 281-284. — **Striker.** Allgemeine Pathol. — **Petrone A.** L'esistenza del nucleo nell'emazia adulta dei mammiferi. Catania, 1897.

(2) **Ranvier.** — Traité technique d'Histologie. Paris, 1889. — **Bizzozzero.** Sulla produzione dei globuli rossi. Atti R.ª Acc. dei Lincei Cl. sc. nat. Vol. XVIII, Ser. 3. — **Capparelli.** Azione dell'acido jodico in soluzione concentrata sui globuli rossi sanguigni. Atti dell'Acc. Gioenia di Sc. Nat. in Catania, ser. 3, Vol. XVIII.

(3) **Donné.** — Cours de microscopie, 1844. — **Rindfleisch.** Ueber Knochenmark und Blutbildung. Arch. für mikros. Anat. 1880 — **Löwit.** Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen. Wiener akad. Sitzungeber 88. Bd. 1883; 92 Bd. 1885; 95 Bd. 1887.

(4) **Mosso A.** Sulla trasformazione dei corpuscoli rossi in leucociti nella coagulazione, suppurazione e degenerazione del sangue. Rend. della R.ª Acc. dei Lincei. Vol. III, fasc. 7 ed 8.

(5) **Sanfelice F.** — Genese des corpuscoles rouges dan la moëlle des os des vertébrés. Arch. Ital. Biol. t. 13, 1890.

(6) **Hayem G.** Du Sang et de ses alterations anatomiques. Paris, 1889. — **Foà P.** Beiträge zur Studium der Structur der rothen Blutkörperchen der Säugethiere Ziegler in Beiträg zur pathol. Anat. Bd. V. 1889.

(7) **Mondino C.** — Sulla genesi e sullo sviluppo degli elementi del sangue nei vertebrati. Giorn. Sc. Nat., Palermo, Vol. XIX, 1888.

(8) **Malassez.** — Sur l'origine et la formation des globules rouges dans la moelle des os. Laborat d' histolog. du College de France, 1882

(9) **Giglio-Tos E.** — La struttura e l'evoluzione dei corpuscoli rossi del sangue nei vertebrati. Torino, Carlo Clausen, 1897

(10) **Heidenhain M.** — Neue Untersuchungen über die Centralkörper und ihre Beziehungen zum Kern-und Zellenprotoplasma in Arch. f. mikr. Anat. Bd. 43, 1894.

(11) **Lavdowsky M.** — Blut und Iodsäure und der sog. Chenwtropismus in Zeitsch. f wissensch. Mikrosk. Bd. X. 1893.

(12) **Poggi G.** — Di una nuova specie di corpuscolo rosso nelle anemie gravi. Policlinico, Vol. V. M. 1898.

(13) **Bizzozzero.** — Di un nuovo elemento morfologico del sangue dei mammiferi e della sua importanza nella trombosi e nella coagulazione. Acc. Med. di Torino, 1881.

(14) **Determaan.** Klinische Untersuchungen über Blutplätchen. Verhandlungen des Congresses für innere wiesbaden. Medicin, 1898.

(15) **A. Petrone.** — Sulla coagulazione del sangue. Morgagni, A. XXXIX, N. 5, 1897,

(16) **Rollet.** — Versuche und Beobachtungen am Blute. Sitzung berichte der Accademie der Wissenschaften zu Wien, 1862. — **Brücke.** Uber den Bau der rothen Blutkörperchen. Sitzungsberichte der Accademie der Wissenschaften zu Wien, 1867. — **Kollmann.** Bau der rothen Blutkörperchén. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, 1873. — **Trinchese.** Intorno alla struttura reticolare dei corpuscoli rossi del sangue delle Torpedini e della midolla dei nervi della rana. Rendiconto dell' Acc. delle Sc. dell' Istit. di Bologna, Dic. 1877. — **Mosso A.** Alterazione dei corpuscoli rossi del sangue. Atti della R.ª Acc. dei Lincei. Vol. III, fasc. VII, aprile, 1887.

(17) **U. Arcangeli.** — La patogenesi della clorosi e l'opoterapia. R.ª Acc. Med. di Roma, anno XXV, 1898-99, fasc. V.

Anno XX-1899

# GAZZETTA DEGLI OSPEDALI
E
# DELLE CLINICHE

Si pubblica tre volte alla settimana
*e cioè al*
Martedì - Giovedì - Domenica

CENTOCINQUANTASEI NUMERI ALL' ANNO

**ABBONAMENTO ANNUO**
Per l'Italia L. 15. — Unione postale Fr. 22,50
**Un numero separato Centesimi, 25.**

ANNO XXXVIII

# LA
# Clinica Medica Italiana

(Continuazione dell'Archivio di Clinica medica e Rivista Clinica)
**PERIODICO MENSILE**
diretto
dal Prof. EDOARDO MARAGLIANO
COL CONCORSO DI DISTINTI PROFESSORI
*redatta dal*
D.r L. DEVOTO
libero docente di clinica medica

Abbonamento annuo per l'Italia — L. 15.
Per l'Estero (unione postale) Fr. 18.

*ABBONAMENTO COMULATIVO*
ai Periodici
AZZETTA DEGLI OSPEDALI e CLINICA MEDICA ITALIANA
**LIRE 20.**